# Ein Beitrag zur Kenntnis der Darier'schen Krankheit.

---

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Paul vom Hofe

aus Hagen i. Westfalen.

Tag der Promotion 20. 1. 1934

Gebrüder Hoffmann, Berlin-Charlottenburg, Schillerstr. 44

141

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Prof. Dr. Franz Blumenthal
Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. His.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wie das bei den seltenen Dermatosen meist der Fall ist, es werden im Laufe der Zeit eine Reihe Krankheitsfälle beobachtet und von den Autoren beschrieben, die, wenn auch zum größten Teil sich wiederholend, doch manchmal ein neues Moment anführen, das dem Studium der aetiologisch und pathogenetisch noch recht dunklen Hauterkrankungen sehr dienlich sein kann. Manche Ansicht Dariers über die von ihm zuerst beschriebene Dermatose wurde längst als unrichtig erkannt und durch neuere Forschungsergebnisse ersetzt. Ich erinnere hier nur kurz an die sogenannten Psorospermien, die Darier als die „Erreger" der Krankheit ansah, die in Wirklichkeit aber nur Degenerationsprodukte von Epidermiszellen waren. Auch die Annahme, daß die Eruptionen an die Follikel der Haut gebunden seien, wurde durch neuere Arbeiten widerlegt. Darier selbst sah seine Irrtümer auf Grund eingehender Untersuchungen, die viele Forscher nach ihm anstellten, ein. Man kam allgemein von der Krankheitsbezeichnung Psorospermosis follicularis vegetans, die Darier seiner 1888 zuerst beschriebenen Dermatose gab, mehr und mehr ab und bezeichnete sie mit dem Namen des Autors; als Darier'sche Krankheit bürgerte sich diese Dermatose überall in der Literatur ein, und das mit gutem Recht; denn die Beschreibung des Krankheitsbildes, die Darier und sein Schüler Thibauld als erste machten, blieb auch bis in die heutige Zeit im großen und ganzen mustergültig. Wenn man als objektiver Kritiker die angesammelte Literatur über die Darier'sche Dermatose genauer prüft, so ist seit jener Zeit, abgesehen von einzelnen genaueren Beobachtungen, wesentlich Neues zur Erfassung des Leidens eigentlich nicht hinzugekommen.

Die Erkrankung beginnt gewöhnlich mit einer geringen Infiltration einzelner Hautpartien, auf denen sich dann unter Jucken runde, kleinste Erhabenheiten entwickeln. Diese machen im Verlaufe mehrerer Wochen verschiedene Stadien durch, werden stecknadelkopf- bis linsengroß, während eine braunrote bis braune Ver-

färbung allmählich Platz greift. Die Efflorescenzen an Hand- und Fußrücken ähneln den Verrucae planae juveniles und entstehen ebenso wie die anderen aus der primären Efflorescenz, bieten aber insofern Besonderheiten, als Sekretion, Krusten und Borken gänzlich fehlen. Durch Konfluenz dieser Papeln kommt es manchmal an den Palmae und Plantae zu diffusen, gewulsteten, mit Furchen versehenen Schwielenbildungen, die bis zur Berufsstörung führen können. Die Papeln an den anderen Körperstellen tragen anfangs keine Schuppe, sondern zusammengelegene, feine Körnchen, die bei weiterem Wachstum ungleichmäßig werden und sich dann erst mehr oder weniger zur Schuppe entwickeln.

Untersucht man ältere Efflorescenzen, so unterscheidet sich das Bild von den frischeren Knötchen darin, daß sie meistens mit schmutzbraunen Schuppenkrusten und Hornbörkchen bedeckt sind. In die Tiefe entsenden diese Krusten einen starken Zapfen; hebt man die Kruste ab, was mit Schwierigkeiten verbunden sein kann, so sieht man auf eine tiefe, unregelmäßige Delle, in welche der der Borkenunterfläche anhaftende Zapfen hineinragte. Am Grunde dieser Depression zeigt sich eine rötliche, anscheinend gestichelte Fläche, das Rete Malpighi.

Je älter die Efflorescenzen, um so geringer ist die Exudation und Durchfeuchtung der Borke. In demselben Maße verliert sich auch die Rötung um sie herum und macht einer schmutzigbraunen Farbe Platz, welche hervorgerufen ist durch reichliche in der Cutis gelegene und von hier ins Epithel hinaufreichende Melanoblasten. Hand in Hand mit diesen Veränderungen gehen, immer stärker werdende Verhornungserscheinungen der einzelnen Efflorescenzen, die mitunter spitzenartige Erhebungen zeigen, sodaß man bei Darüberfahren über solche hyperkeratotischen Hautpartien das Gefühl hat, als ob man über ein Reibeisen hinstreiche.

Im allgemeinen ist das Leiden über den ganzen Rumpf ausgebreitet, als besondere Praedilektionsstellen gelten jedoch der behaarte Kopf, die Sternalgegend, die mittlere Rückenpartie und Kreuzbeingegend; des weiteren werden die Kontaktstellen der Haut besonders oft ergriffen, so die Achselhöhle, die Leistenbeuge, die Afterfurche und die unter den Mammae. Im Gesicht spielt in der Hauptsache die Gegend des Ohres, der Stirn und des Kinns

eine Rolle, wie überhaupt der ganze Prozeß meist an die Stellen der Schweiß- und Sekretbildung gebunden ist. Die stark schwitzenden Hautpartien weisen insofern eine Eigentümlichkeit auf, als hier die einzelnen Papelchen vielfach so dicht gedrängt stehen, daß sie über große Partien zusammenfließen und den Charakter der Primäreffloreszenz nicht mehr erkennen lassen. Die einzelnen Typen an den prädisponierten Stellen haben fast durchweg ihren hornartigen Belag verloren, sind entweder exkoriiert und nässen, oder sie machen bei oberflächlichem Hinsehen mehr den Eindruck einer diffusen Entzündung. Ganz besonders ausgeprägt sind diese erwähnten Herde in der Anal-, Genital- und Inguinalregion, wo es vielfach zu rauhen, zerklüfteten Wucherungen kommt, die sich schließlich zu mächtig wuchernden, hochroten Vegetationen entwickeln können. Die Sekretion nimmt bedeutend zu, staut und zersetzt sich in den Zerklüftungen, sodaß die Plaques einen üblen, fötiden Geruch ausströmen und heftige Schmerzen bereiten können. Sekundäre Infektionen erschweren in diesen Fällen die oft schon recht schwierig gewordene Diagnose.

Von vielen Autoren wird darauf hingewiesen, daß eine gewisse Systematisation, d. h. eine Anordnung der Efflorescenzen in Bändern und Streifen, mitunter zu beobachten ist. Ganz abgesehen von einem symmetrischen Befallensein einzelner Partien, entwickeln sich die Efflorescenzen mit Vorliebe in bestimmten praeformierten Linien der Haut, in Anlehnung an die bekannten Grenzlinien der Haarströme, Headschen Zonen, Spaltungsrichtungen der Haut und Voigt'schen Linien. Auch zosterähnliche Ausbreitungen der hornigen, gelegentlich bläschenförmigen Efflorescenzen wurden beschrieben, die streifenförmig in einzelnen Intercostalräumen auftraten. So demonstrierte Professor Arndt einen Fall mit deutlicher Halbseitigkeit, dessen Eruption sich unter dem Bilde eines systematisierten Naevus im Gebiete des zweiten bis siebenten Intercostalraumes lokalisierte; desgleichen — wenigstens teilweise — beobachteten Pincus und Ledermann einen zosterähnlichen Prozeß in der sechsten und siebenten Dorsal-Zone. Eine interessante kasuistische Mitteilung macht auch J. Saidac, der die Eruption nur auf die linke Hand beschränkt sah, wo sie eine leichte Atrophie zur Folge hatte. Bemerkenswert ist, daß auch mütterlicherseits dasselbe Krankheitsbild bestand.

Ein geradezu pathognomisches Symptom für eine Darier-Dermatose sind die Nagelveränderungen. Von Darnier an bis auf den heutigen Tag wird diese Mitbeteiligung von fast allen Autoren beobachtet. Meistens besteht diese Anomalie in mehr oder weniger zahlreichen Längsstreifen, die teils die Glätte der Nagelplatte intakt lassen, teils als Längsrinnen die Nagelsubstanz durchfurchen. Am anderen Ende splittern diese Furchen auf, sodaß der freie Rand, um die Ausdrücke der Autoren zu gebrauchen, ein zernagtes, zerfranstes, bröckliges Aussehen bekommt, also eine Onychorrhexis und Onychoschisis. Verdickungen und Verbiegungen bald an allen, bald nur an einzelnen Nägeln kommen dabei vor, auch subunguale Hyperkeratosen treten in einigen Fällen deutlich hervor.

Die Anhangsgebilde der Haut, die Talg- und Schweißdrüsen, ebenso auch die Follikelmündungen, sind von der Ausbildung der Efflorescenzen bezw. der Hyperkeratose ganz unabhängig; sind sie aber mitbefallen, so zeigen sie keine spezifischen Veränderungen. Der Ausschlag am behaarten Kopf ist durchbohrt von Haaren. Eingehende Untersuchungen über die Frage, ob die Körperhaare mit beteiligt sind, stellte Hidaka an, der in bezug auf den Zusammenhang zwischen Efflorescenzen und Haaren an über tausend Efflorescenzen keine innigen Beziehungen gefunden hat; ja sogar nur 19 % derselben sind von einem Haar durchbohrt. Auch seine klinischen Betrachtungen in bezug auf die Follikelmündungen seien hier erwähnt. Das zu untersuchende Stück wurde meist von der Stelle, wo die Efflorescenz mit den Follikeln in enger Beziehung stand, entnommen. Jedoch hingen 112 unter 163 Stücken (68,6 %) nicht mit Follikeln zusammen, in 50 (30,7 %) saß der Follikel am Rand der Efflorescenz, und nur in einem Fall lag er im Zentrum derselben. Fast alle Follikelmündungen, die innerhalb der Efflorescenz ihren Sitz hatten, zeigten kaum besondere hyperkeratotische Veränderung. Der Ausschlag stand mit Schweißporen in 121 (74,2 %) Stücken in keinem Zusammenhang, in 39 (23,9 %) in enger Beziehung; in 3 saß die Schweißdrüsenöffnung im Zentrum des Ausschlags.

Zu den selteneren Lokalisationen gehört die Erkrankung der Schleimhaut, die nach den Angaben in der Literatur in der Hauptsache die Mundschleimhaut betrifft; nur in zwei Fällen war die

Vulva, die Schleimhaut der großen und kleinen Labien, befallen und in einem anderen Falle Pharynx, Oesophagus und Rektum. Eine ausführliche Schilderung der Darnier-Knötchen in der Mundhöhle findet sich in einer Veröffentlichung von Löhe, die ich zum Teil wörtlich folgen lasse. Der Autor beschreibt einen Fall, der seit dem Jahre 1888 mit größeren Unterbrechungen in der Universitäts-Hautklinik behandelt worden ist und bei welchem sich in der letzten Zeit Erscheinungen an den Schleimhäuten gefunden haben, die ein besonderes Interesse darbieten. Der 46-jährige Patient ist seit dem 5. Jahre erkrankt, und seine Erkrankung wurde als Ekzema impetiginosum chron. aufgefaßt, bis Darnier das Krankheitsbild der Psorospermosis foll. veget. beschrieb; dann erst wurde bei einer neuerlichen Untersuchung dieses Patienten auch seine Affektion als eine Darier-Dermatose erkannt. Am 28. 3. 1914 findet sich in dem Krankenjournal die Angabe von Erkrankungsherden auf der Schleimhaut, und zwar auf dem weichen Gaumen am Uebergang zum harten. Miliare, blaßrötliche, zum Teil transparente Knötchen findet auch Löhe, hier, die sich weiter ausgebreitet haben und deren Beschwerden beim Schlucken und Kauen von festen Speisen den Patienten erneut in die Klinik geführt haben. Zur Heilung seines Leidens, besonders zur Bekämpfung dieser Munderscheinungen nahm der Patient Salmiakgeist 3mal tägl. 1 Eßlöffel.

„Ganz besonderes Interesse beanspruchen die Veränderungen der Mundschleimhaut. Harter und weichen Gaumen sowie die Uvula, welche stark gerötet erscheinen (wohl durch Salmiakwirkung), sind in ganzer Ausdehnung von miliaren bis linsengroßen, das Niveau überragenden Knötchen bedeckt, die stellenweise zu größeren, eine mehr oder minder starke Felderung aufweisenden Plaques konfluiert sind. Die Einzeleffloreszenzen fühlen sich derb an und besitzen graue, glänzende, perlmutterartige Färbung, durch die sie ganz besonders deutlich von der stark geröteten Schleimhaut sich abheben. Auf dem Gaumenbogen, den Tonsillen, auf der hinteren Rachenwand sieht man einzelne, in der Wangenschleimhaut und im Zahnfleisch, welches samtartig aufgelockert ist, zahlreichere Effloreszenzen. — Die Zunge ist frei.

Eine histologische Untersuchung der Veränderungen im Bereich des Mundes konnte nicht vorgenommen werden, da der Patient jegliche Excision verweigerte. Daß es sich um eine Psoro-

spermosis foll. veget. handelt, dürfte nach den klinischen Erscheinungen und den früher vorgenommenen histologischen Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen.

Das Bemerkenswerte unseres Falles ist das Vorkommen der Erkrankung bei zwei Mitgliedern der Familie, sowie die auffallende Beteiligung der Schleimhaut des Mundes. Während bei den in der Literatur erwähnten Fällen immer nur einzelne Efflorescenzen vorhanden sind, zeigt sich bei unserem Patienten eine ungewöhnlich starke Dissemination über alle Teile der Mundschleimhaut, mit Ausnahme der Zunge. Im Jahre 1914 konnten nur einzelne miliare Knötchen am weichen Gaumen festgestellt werden; jetzt sind harter und weicher Gaumen in ganzer Ausdehnung befallen, und der Prozeß hat sich auf die angrenzende Wangen- und Rachenschleimhaut ausgedehnt. Möglicherweise ist die rasche Verbreitung zurückzuführen auf die schwere Irritation der Schleimhaut durch den Salmiakgeist. Für die Richtigkeit dieser Annahme ließe sich die Tatsache anführen, daß nach Aussetzen der „Salmiaktherapie" nach Verlauf von ca. 3 Monaten nur noch uncharakteristische, flache, warzenartige Efflorescenzen am harten und weichen Gaumen festgestellt werden konnten, während die Erscheinungen auf der Haut ungefähr die gleichen geblieben waren".

Außer diesen typischen Formen der Schleimhaut-Efflorescenz kommt es auch zu Erscheinungen, die wohl zweifellos zu dem Symptomenbild der Erkrankung gehören, aber weder makroskopisch noch mikroskopisch als typisch imponieren, wie auch zu solchen, deren Beziehung zur Darier'schen Krankheit rein zufällige zu sein scheinen; zu den letzteren gehört z. B. die ab und zu beobachtete Leukoplakie und Hypertrophie der Zungenpapillen; Seiffert macht ferner eine Angabe, daß bei seinem Patienten die stark durchfurchte Zunge das Aussehen einer Langue scrotale hatte. Es sind dieses meist zufällige Nebenbefunde, die keinen Beweis dafür zulassen, daß wir es mit einem Symptom der Darier-Dermatose zu tun haben, und wir können einen Zusammenhang ruhig ablehnen.

Interessant und wegen ihrer außerodentlichen Seltenheit beachtenswert sind zwei Fälle, die als Besonderheit Teilerkrankungen aufweisen, über die ich kurz referieren will. Bei dem einen handelt es sich um die Miterkrankung des Ohres; bei dem anderen Fall war das Auge, insbesondere die Hornhaut befallen.

Nach Haike weist der Ohrbefund die gleichen hyperkeratotischen Gebilde in der Concha und an den Gehörgangswänden auf, die sich nur durch ihre platte Form von den warzenartigen Efflorescenzen des übrigen Körpers unterscheiden, was er dadurch zu erklären sucht, daß in der Cutis der Gehörgangshaut Papillen kaum angedeutet vorkommen und daher selbst bei Wucherung keine wesentliche Höhe erreichen. Bemerkenswert erscheint, daß symmetrisch an beiden Ohrmuscheln des Patienten die Randpartien in etwa 2 cm Breite hinten und vorn und die Ohrläppchen von der Affektion frei geblieben waren, etwa das Hautgebiet, aus der Nervus auricularis magnus versorgt; ob es sich hier ebenfalls um eine Ausbreitung des Prozesses, im Verlauf bestimmter Nervenbahnen handelt, auf die an anderer Stelle dieser Arbeit noch näher eingegangen wird, die Frage bleibt auch hier offen.

Die Augenerkrankung betrifft eine 50-jährige Frau, bei der man in der Augenklinik diese seltene Affektion feststellte. Seit Jahren wiederholten sich wechselnd schwere Anfälle von Augenschmerzen und Lichtscheu. Bei der Aufnahme beiderseits Ciliarinjektion; zahlreiche oberflächliche Gefäße ziehen pannusartig in die Hornhaut. In der Gabelung der einzelnen Gefäßästchen wird je ein winziges gelbliches Knötchen an der Spaltlampe festgestellt, das nach zwei Tagen sich grau verfärbte. Am dichtesten sind diese Bildungen in der oberen Hornhauthälfte gelagert, vom Zentrum zum unteren Hornhautrand nehmen sie hingegen an Größe und Zahl ab. Der Prozeß heilte unter indifferenter Salbenbehandlung. Ueberimpfungen auf das Kaninchenauge gelangen nicht.

Differentialdiagnostisch schwierig können die mitunter uncharakteristischen Formen auf der Haut sein. So sind Dermatosen beschrieben, die über den Rahmen des gewöhnlichen Morbus Darier weit hinausgehen; Erscheinungen von erythematösurticariellen Bläschen, welche einer Brennesselurticaria nicht unähnliche Bilder erzeugten, wurden beobachtet. Spiethoff sah gelegentlich auch das Auftreten zahlreicher primärer Bläschen auf ganz unveränderter Basis. Bekannter sind schon jene klinisch eigenartigen Fälle, bei denen sich die Eruptionen mehr dem Herpes zoster, Herpes febrilis oder der Urticaria papulosa anlehnen. Das Zentrum dieser Bläschen sinkt gewöhnlich ein und wird zur Borke, die sehr rasch in eine pathologische Verhornung übergeht, wodurch sich dann ein

Unterschied gegenüber den Herpes- und übrigen Erscheinungsarten herausbildet.

Eine Hauptstütze zur sicheren Diagnose des Morbus Darier ist das mikroskopische Bild, dessen Beschreibung und Deutung daher begreiflicherweise in der Literatur einen breiten Raum einnimmt. Bei der histologischen Betrachtung von Schnitten durch die betroffenen Hautpartien zeigen sich fast alle Schichten befallen. Die gewöhnlichsten Erscheinungen sind folgende:

In der Cutis treten entzündliche Erscheinungen auf, erweiterte Gefäße, Zellinfiltrationen in diffuser Anordnung, die mitunter auch Neigung zu Herdbildungen zeigen. In dem Filtrat finden sich Rundzellen, Leukocyten und viele Mastzellen, während andere Zellarten, wie Plasmazellen und Riesenzellen, so gut wie nicht bemerkt werden. An den elastischen Fasern werden nur ganz selten Veränderungen wahrgenommen; sind sie mitbefallen, so werden diese durch die Infiltrationen auseinandergedrängt, teilweise verdickt oder auch ganz vernichtet.

Schon deutlichere Veränderungen zeigt die Papillarschicht. Die Papillen im Zentrum des Krankheitsherdes sind stark verkürzt und abgeflacht, dafür an den Seitenpartien lang ausgezogen und oft verzweigt. Auffallend ist auch die häufig anzutreffende vermehrte Pigmentablagerung, die noch stärker in der darüber gelegenen Basalzellenschicht hervortritt.

Die im übrigen gewöhnlich gut ausgebildete, pallisadenartig angeordnete Basalzellenschicht ist an einigen Stellen von der nächstfolgenden oberen Schicht des Rete Malpighi abgehoben, sodaß dadurch eine Lakunenbildung zustande kommt, wobei jedoch immer eine Zellreihe des Rete dem Papillarkörper anhängen bleibt. Ueber das Zustandekommen dieser Lücken herrschen in der Literatur die verschiedensten Ansichten. Auf dem Internationalen Dermatol. Kongreß in Wien 1892 machte Boeck zum ersten Male auf die Lakunenbildung aufmerksam, die er als ein pathologisches Zeichen deutete und sie durch krankhafte Veränderungen im Sinne einer Verhornung und Schrumpfung der oberen Epithelschichten zu erklären versuchte. Buzzi und Miethke sprachen diese spaltartige Lücke als Blasenraum mit exudativem Inhalt an. Eine ähnliche Ansicht vertritt auch Spiethoff, der in den Lücken kleine Haemorrhagien gesehen hat, die er sich so erklärt, daß es bei der Entstehung

der Lücken durch das Auseinanderweichen der Epithelmassen zu einem Einriß der erweiterten Blutgefäße im Bereiche der hypertrophischen Epithelmassen gekommen ist. Er kommt auf Grund zahlreicher gerade auch in Bezug auf die Lückenbildung angestellter Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß diese Bläschenbildung auf zwei Arten zustande kommt; als die eine Art der Entstehung beschuldigt er eine starke Epithelhyperplasie in den höher gelegenen Schichten, wodurch eine Zerrung und Abreißung von den unteren Schichten eintritt. Die andere Art findet sich bei den papulo-vesiculösen Efflorescenzen, verursacht durch exsudative, stark entzündliche Zustände zwischen Korium und Epithel.

Da diese Spaltbildungen in fast allen Präparaten vorhanden sind, erklärten manche Autoren (Fabry, Petersen) sie als Kunstprodukte, die entweder bei der Exstirpation der Efflorescenz entstehen oder bei der Härtung bezw. beim Schneiden der einzelnen Präparate. Sie glauben, dazu um so mehr berechtigt zu sein, als die Lücken größtenteils kein Exsudat enthalten. In Wirklichkeit wird man zugeben müssen, daß ein großer Teil der Lücken artificiell ist, daß aber in manchen Krankheitsherden dieser Raum wegen Blaseninhaltes direkt auch als Blase aufzufassen und für durchaus zum Krankheitsbild gehörig anzusehen ist.

Eine starke Degenerationstendenz zeigen die Zellen der Stachel- und Körnerschicht; die Mehrzahl derselben bewahrt gewöhnlich ihren typischen Bau, doch stellenweise lassen sich alle Veränderungen der Hyperkeratose, von der Atrophie angefangen, der Reihe nach bis zur Entwicklung der „corps ronds“ an ihnen verfolgen. Die Schichten selbst sind dabei häufig verbreitert, und ihre einzelnen Verbindungsbrücken treten sehr deutlich zutage. Das Stratum granulosum ist bald verdickt, bald verschmälert, bald ganz fehlend. Als hauptsächlichster Befund in diesen Schichten gilt die starke Hyperkeratose mit den eingelagerten „corps ronds“ und „grains“, welche wohl die interessantesten Bildungen der Darnier-Dermatose darstellen. Wie im Anfange dieser Arbeit bereits erwähnt, deutete Darnier diese stark lichtbrechenden, rundlichen und ovoiden Bildungen als Erreger der Krankheit, nach Art des Molluscus contagiosum. Sie stellen eigenartige, kugelige Gebilde von Epithelzellgröße dar und sind sicher charakteristisch, aber nicht spezifisch für das Vorhandensein einer Darier-Dermatose, obwohl

ein negativer Befund kein ausschlaggebendes Argument gegen diese Diagnose ist, wenn das ausgesprochene klinische Bild im Zusammenhang mit dem übrigen histologischen Befund diese Annahme rechtfertigt. Die Epithelkörperchen treten gewöhnlich erst im späteren Verlauf der Krankheit auf, und zwar sind die corps ronds in der Körnerschicht vorwiegend, die grains aus den corps ronds entstanden vor, und zwar durch Schrumpfung und Homogenisierung auf ihrer Wanderung in die Hornschicht; sie sind kleiner als die corps ronds und besitzen in manchen Fällen nur noch Kernreste. Uebergänge von corps ronds in grains sind häufig anzutreffen. Bezüglich des Ursprungs der corps ronds konnte Boeck, ähnlich wie Mourek, White, Buzzi und andere, die deutlichsten Uebergänge von normalen Epidermiszellen bis zu den großen, krankhaft veränderten Epithelzellen konstatieren. Sie entstehen siener Ansicht nach durch eine unregelmäßige, abnorme Verhornung, die so weit geht, daß das Ganze einen einzigen homogenen Körper bildet. Auf ihre Nachbarschaft üben diese Gebilde einen Druck aus, sodaß sich die umliegenden Zellen konzentrisch um diese Körperchen anordnen. Umgeben sind diese corps ronds von einer dunkel konturierten Membran, die vielfach für einen Mantel oder eine Kapsel gehalten wird. Innerhalb dieser Membran in der Mitte der Corpuscula, Manchmal auch etwas exzentrisch gelagert, befindet sich ein großer, stark tingibler Kern in einem Protoplasma, welches in den meisten Fällen viel Keratohyalin enthält. Das ganze Gebilde schließt nach außen eine helle Randzone von den umgebenden Zellagen ab.

Im Gegensatz zu diesen Anschauungen vertritt Jarisch die Ansicht, daß die „corps ronds" nicht aus den Epithelzellen entstanden, sondern als Entartungserscheinungen am Zellkern aufzufassen sind. Den angeblichen Psorospermienkern bringt er mit Pigmentkörnchen in Verbindung. Nach seinem Bericht haben die Kernsubstanzen die Eigenschaft, Pigment zu bilden. Er machte seine Studien zum großen Teil an ungefärbten Präparaten, wobei er den vermeintlichen Kern unscharf mehr als einen Körnchenhaufen von brauner Farbe sah und daraus folgerte, daß es sich um die Bildung von Pigment aus den Kernkörperchen handeln müsse. Seine Lehre blieb aber, soweit ich die Literatur übersehe, im wesentlichen isoliert und hat wohl auch heute kaum mehr Anhänger aufzuweisen.

Hidaka bestreitet seinerseits den sogenannten Mantel der corps ronds. Diese doppelt konturierte Stelle sei nichts anderes als eine Lücke, die durch Vakuolenbildung hervorgerufen sei.

Wir müssen gestehen, daß ein besonderer Fortschritt in unseren Kenntnissen bezüglich der Entstehung und des Zusammenhanges der corps ronds und grains seit der Arbeit Dariers eigentlich nicht zu verzeichnen ist. Es ist vielleicht von einigem Interesse, gerade diesen Abschnitt seiner Arbeit hier zu zitieren. Er schreibt:

„Auf der mit Lücken versehenen Schleimschicht und der Körnerschicht bemerkt man nämlich „runde Körperchen", die die Größe einer Epithelzelle beinahe oder ganz erreichen, deren körniges Protoplasma einen bald mehr, bald weniger scharf abgegrenzten Kern enthält und die von einer das Licht doppelt brechenden Membran umgeben sind. Diese „runden Körperchen" befinden sich in Ausbuchtungen, aus denen sie zuweilen bei der Anfertigung der Präparate herausfallen; die Ausbuchtungen scheinen an den Epithelzellen selber zu sitzen, was auch durch weitere Untersuchungen bestätigt wird. Die „Rundkörperchen" färben sich mittels der Farbstoffe nicht gleichmäßig; zuweilen enthalten sie viel körnige Masse, die, wie z. B. das Eleidin, die Farbstoffe festhält.

Jedoch wollte es mir nicht gelingen, diese Körperchen durch eine Färbung, die nur ihnen eigen wäre, von den Epithelzellen zu trennen.

Durch die Veränderung in der Epidermis gelangen die runden Körperchen in die Hornschicht. Während dieser Reise verändern sie sich selber, indem ihr Umfang geringer wird, ihr Kern an Deutlichkeit verliert, wenn er auch noch färbbar bleibt und ihre Membran nicht mehr zu erkennen ist. In dieser Umwandlung zu runden oder eiförmigen, harten und lichtbrechenden „Körnern" bilden sie den wesentlichsten Bestandteil des Hornpfropfens, der den follikulären Trichter ausfüllt und über die Papel hinausragt".

Die Hornschicht erweist sich mikroskopisch aus dichten, parallelen Lagen von Hornlamellen zusammengesetzt, deren tiefste Schichten einen kaum noch erkennbaren Kern aufweisen. Von hier aus schieben sich oft stark ausgebildete Hornzapfenbildungen gegen das Rete Malpighi vor, die die Epithelanomalien „corps ronds" und „grains" in reicher Zahl eingelagert enthalten.

Das Blutbild zeigt in einigen der beschriebenen Fälle (Sklarz, Jordan) eine deutliche Verschiebung der Eosinophilen nach links, ein Symptom, das die meisten Forscher in ihren Angaben außer acht ließen.

Hinsichtlich der Auffassung des Wesens der Erkrankung herrscht noch völlige Unklarheit. Ob das Primäre der Erkrankung im Epithel oder in den bindegewebigen Anteilen der Haut zu suchen ist, ob trophoneurotische Störungen dem Leiden zugrunde liegen, ob innersekretorische Störungen vorhanden sind, bildet noch immer den Gegenstand der Erörterungen. Die Annahme eines parasitären Ursprungs des Leidens, für den sich Darier, Lustgarten und Mansuroff anfänglich sehr ereiferten, wurde durch das stets negative Ergebnis der Kulturverfahren sehr bald in Frage gestellt, und tatsächlich findet sich in letzter Zeit niemand mehr, der diese Aetiologie verteidigt. Kreibich glaubt neuerdings, auf Grund zweier zosterähnlich beginnender Fälle die Affektion für angioneurotisch ansehen zu können, weil sie seiner Ansicht nach mit den angioneurotischen Entzündungen große Verwandtschaft zeigt. Der Wichtigkeit wegen und um kein Mißverständnis aufkommen zu lassen, bringe ich diese Stelle seiner Arbeit hier wörtlich:

„Die angioneurotische Innervationsstörung ist geringer als beim Zoster, denn das anaemisierende Oedem bewirkt keine Schädigung der Cutis und läßt die Basalzellen intakt, sie ist aber fortdauernd, denn man findet noch in alten Efflorescenzen die Symptome der Entzündung; sie führt durch fortwährende Durchtränkung des Epithels mit fibrinogenreichem Exsudat zu einer pathologischen Verhornung, die an Stellen der stärksten Durchfeuchtung als Parakeratose, an Stellen schwächerer Durchfeuchtung als Hyperkeratose und Akanthose in Erscheinung tritt. Die in den typischen Fällen die Lokalisation bestimmenden Reizmomente sind als afferente Reize aufzufassen.

Es fehlt in der Pathologie der Haut nicht an Analogien dafür, daß erythematöse Entzündungen bei fortdauernder Exsudation zu Parakeratose und Akanthose führen. Wir erinnern hier an Pemphigus vegetans und foliaceus, an Keratosen der Hohlhand nach Arsenikerythem, an das parakeratotische Ekzem und vielleicht auch an die Psoriasis.

Diese Erkrankungen seien aber nicht zitiert, um die angioneurotische Natur der Psorospermosis zu stützen, vielmehr mögen sie von obiger Beobachtung profitieren".

Diese Anschauung ist meiner Ansicht nach zu weitgehend; immerhin ist es wichtig und lohnend, auf mögliche Beziehungen zu achten und diese weiter zu verfolgen.

Bei einer Anzahl von Fällen zeigte sich die Darier-Dermatose mit anderen Leiden vergesellschaftet. Für die Annahme, daß Beziehungen beständen mit der Seborrhoe bezw. dem seborrhoischen Ekzem, da in fast allen Fällen auch Seborrhoe des behaarten Kopfes nachgewiesen wurde, außerdem eine häufige Disposition der Krankheit darin besteht, sich an den Praedilektionsstellen des seborrhoischen Ekzems zu lokalisieren, hat sich nichts Greifbares ergeben.

Beachtenswerter ist wohl die Frage, in welchem Verhältnis die Darier-Dermatose zu anderen Hyperkeratosen steht. Bei einzelnen Patienten besteht eine intensive Hyperkeratosis und Hyperhidrosis an Händen und Füßen, die vielleicht nicht ohne Bedeutung für das Leiden ist. Im Anschluß an diese Auffassungen möchte ich mit einigen Worten auf den Standpunkt eingehen, den Doctor eingenommen hat, welcher die Darier-Dermatose als eine Abart der Ichthyosis auffaßt, und in der Tat könnte man bei oberflächlicher Betrachtung eine gewisse Aehnlichkeit herausfinden; ein wesentlicher Unterschied besteht jedoch in der verschiedenen Lokalisation und dem völlig negativen Ergebnis der „corps ronds" und „grains" im histologischen Bilde, die bei typischem Darier nie vermißt werden. Zugegeben, daß gewisse Uebereinstimmungen mit den atypischen Ichthyosisfällen bestehen, hält jedoch auch hier die Identifizierung beider Krankheiten einer schärferen Kritik nicht stand.

Von anderen „Stigmen" und krankhaften Befunden, die sich bei den Darier-Kranken und ihren Familienangehörigen finden können, seien erwähnt: Die Kombinationen mit Carcinom, Lues und Tuberkulose, ferner Störungen der inneren Sekretion, wie Aplasie der Schilddrüse oder Kryptorchismus, auch häufiges Auftreten der Dermatose zur Zeit der Pubertät bezw. ein Exacerbieren des Ausschlages um die Zeit des Eintritts der Periode; schließlich berichten

zahlreiche Autoren über körperliche und geistige Unterentwicklung, familiäre Häufung von Nervenleiden und psychischen Anomalien.

Gerade die letztgenannten Befunde lassen die Frage anschneiden, ob die Hautveränderung nicht in Abhängigkeit von Störungen innersekretorischer und nervöser Regulierung zu setzen sei. Der Verdacht ist wohl begründet, doch die geläufigste Anschauung ist heute jene, welche das Krankheitsbild zu den Genodermatosen rechnet. Das auffallend häufige Zusammentreffen von Morbus Darier mit Intelligenzschwäche oder anderen psychischen Anomalien (Melancholie, Debilitas mentis, Schizophrenie, Idiotie usw.) hat naturgemäß an einen kausalen Zusammenhang denken lassen, und man nimmt als primär eine ererbte Keimschädigung an, wofür auch ferner Erblichkeit und familiäres Vorkommen sprechen.

Die Arbeiten von Bellini und Gaßmann, die den Morbus Darier als eine systematisierte Naevuserkrankung auffassen, würden im Prinzip der Ansicht einer Störung bei der Entwicklung des Ektoderms nicht widersprechen.

Im Zusammenhang mit diesen abnormen Keimesveranlagungen wird auch die Auffassung einzelner Dermatologen, eine ererbte Schädigung eines der Organe mit innerer Sekretion anzunehmen, dessen Aufgabe gleichzeitig die Regulierung des Hautwachstums bildet, nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen sein.

Die Theorien, welche man auf Grund der Komplikation des Hautleidens mit Karzinomatose aufgestellt hat, sind vorläufig noch Gegenstand der Diskussion. Welche Bedeutung der Karzinomatose bei dieser Erkrankung zukommt, wird m. E. mit der Aufdeckung der Aetiologie der Epithelgeschwülste aufgeklärt werden können. Es fehlt nicht an Beobachtung von Fällen, welche die genannten malignen Zustände vermissen lassen, die sich aber doch wohl weniger als auslösender Faktor, als mehr in einer Beeinflussung im Sinne einer stärkeren Alteration der Hauterscheinungen geltend machen.

Besonders bemerkenswert sind die Beobachtungen, daß die Krankheit vererblich ist, und es kann keinem Zweifel mehr unterliegen, daß in sehr vielen Fällen in der Ascendenz, sei es in direkter oder seitlicher Linie, diese Hautaffektion zu beobachten ist. So beobachtete Pöhlmann die hereditäre Eigenschaft der Darier-Erkran-

kung in drei Generationen. Ebenso geben auch Boeck, White, Lippert, Ehrmann und Pawloff eine ausgesprochene hereditäre Belastung bei der Beschreibung ihrer Fälle an.

Im Anschluß an meine Ausführungen lasse ich hier eine kleine Aufstellung der Krankheitsfälle folgen, die in den letzten 10 Jahren in der Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten behandelt wurden:

| Nr. | Name | Stand | Alter Jahre | Dauer der Krankheit | Zugang | Abgang | Heredität | Geschlechtskrankheit. | Familienanamnese | Besonderheiten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Erna Möller | Schneiderin | 16 | Seit 5 Jahren | 13. 2. 22 | 11. 3. 22 | | | Eltern nicht blutsverwandt 1 Bruder Tbc. | Seit früher Kindheit ein Augenleiden auf beiden Augen (Macula quer durch das Auge rechts). Bisher noch nicht menstr. |
| 2 | Fanny Löwenstein | Hausmädchen | 28 | Seit Kindheit | 29. 6. 22 | 5. 7. 22 | In der Familie besteht ein Hautleid. | | Vater an Ca. gest. Mutter lebt. | Auch die Mundschleimhaut befallen. |
| 3 | Helene Lauter | Arbeiterin | 37 | Seit 1923 im Anschluß an eine Schwangerschaft, Beginn ungef. im 7. Mon. ders. | 24, 7. 25 | 29. 9. 25 | | Lues | | Nach d. Entbindung am 20. 10. 23 bildet. sich d. Krankheitsherde zurück u. flachten ab. Pat. ist jetzt wieder im 9. Mon. gravide. Seit dem 3. Mon. ein erneutes Exacerbieren d. Ausschlags, der im Wochenbett sich wesentlich bessert. |
| 4 | Willi Materne | Schneider | 27 | Seit Kindheit | 7. 8. 22 | 28. 8. 22 | | | Mutter 55-jährig angeblich an Lungenentzündung gestorben; Vater lebt, gesund. 2 Schwestern klein gestorben; 1 Schwester 17-jährig an Herzleiden | Auch d. Unterlippenschleimhaut befallen. |
| 5 | Walter Retzlaff | Lehrling | 16 | Seit dem 9. Lebensjahr | 10. 10. 24 | 6. 11. 24 | | | Eltern u. Geschwister gesund | Befallen auch Unterlippenschleimhaut, dgl. Zahnfleisch d. oberen Zahnreihe. In d. Wangenschleimh. leukoplaquesartige Veränderungen. |
| 6 | Paul Seeliger | Kutscher | 37 | Von Jugend an | 5. 1. 27 | 2. 2. 27 | | | „ | In d. Wangenschleimhaut r. flächenhafte weißliche Verdickungen der Oberhaut mit Furchenbildungen. |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7 | Max Hagemoser | Schlosser | 59 | Seit 1920 | 2. 11. 28 | 20. 11. 28 | | | Vater an Tbc. gest.; Mutter an Schlaganfall. 2 Geschwister mit 16 u. 28 Jahren aus unbekannter Ursache. | Mundschleimhaut fast ausschl. im Bereich des harten Gaumens befallen, auch auf Wangenschleimhaut einige Knoten. |
| 8 | August Klodwig | Zeitungsverkäufer | 63 | Seit 10 Jahren | 18. 7. 28 | | | | | |
| 9 | Willi Feige | Metallschlifer | 53 | Seit dem 5. Lebensjahr | 1[illegible]. 12. 28 | 22. 12. 28 | | Gonorrhö (10 10. 1895) Lues (1918) | Die Mutter litt an derselben Affektion | 1. Charitéaufnahme 1888*)<br>2. „ 28. 10. 95<br>entlassen 3. 1. 96<br>3 Charitéaufn. 27. 6. 07<br>entlassen 26. 7. 07<br>4. Charitéaufn. 4. 8. 1911<br>entlassen 26. 8. 1911<br>5. Charitéaufn. 6. 6. 1913<br>entlassen 12. 7. 1913<br>6. Charitéaufn. 18. 3. 1914<br>entlassen 28. 3. 1914<br>7 Charitéaufn. 26. 10. 1915<br>entlassen 31. [illegible]2. 1915<br>8. Charitéaufn. 20. 11. 1916<br>entlassen 7. 12. 1916<br>9. Charitéaufn. 24. 3. 1917<br>entlassen 11. 4. 1917<br>10. Charitéaufn. 16. 4. 1917<br>entlassen 12. 5. 1917<br>11. Charitéaufn. 25. 6. 1917<br>entlassen 8. 9. 1917<br>12. Charitéaufn. 26. 1. 1921<br>entlassen 18. 2. 1921<br>13. Charitéaufn. 7. 4. 1926<br>entlassen 17. 4. 1926<br>14. Charitéaufn 23. 8. 1927<br>entlassen 23. 8. 1927<br>15. Charitéaufn. 19. 9. 1927<br>entlassen 13. 1. 1928 |

*) Patient erlitt im Laufe der Jahre eine schubweise Verschlimmerung seines Leidens. Zuerst waren die typischen Stellen befallen; 1914 griff die Erkrankung auf die Mundschleimhaut über, 1921 auch auf das Gesicht. Nach d. Bericht d. Nervenklinik handelt es sich um eine hypomanische Persönlichkeit mit stark positiv. W.R. u. S.G., doch ohne paralytische Erscheinungen (30. 11. 27).

In dieser Zusammenstellung findet der Verfasser die Angaben bestätigt, daß

1. das Hautleiden ein exquisit chronisches ist, das meist erst in mehreren Jahren seine endgültige Ausbreitung erlangt,
2. mehr Männer befallen werden als Frauen,
3. die Erkrankung ein ausgesprochenes Leiden der arbeitenden Bevölkerungsklasse ist.

Ferner scheint bemerkenswert, daß ein Exacerbieren der Krankheit scheinbar in keinerlei Abhängigkeit steht von den Jahreszeiten.

Bei Fall 1 ist eine Erkrankung beider Augen, die ja auch ektodermalen Ursprungs sind, auffallend, ebenso bei Fall 3 ein erneutes Aufflackern der Erscheinungen zur Zeit der Gravidität, bezw. ein Zurückgehen nach derselben.

Das Zusammentreffen mit Lues in zwei Fällen kann selbstverständlich nur als ein zufälliges Ereignis gewertet werden.

In Fall 9 verdient der Hinweis der Nervenklinik, daß es sich um eine hypomanische Persönlichkeit handle, angeführt zu werden und kann als ein Beweis mehr dafür gelten, daß psychische Störungen häufig mit vergesellschaftet sind.

Für eine hereditäre oder familiäre Uebertragung hat sich bei unseren Fällen nur in einem Falle eine sichere Unterlage ergeben; ich führe das negative Ergebnis darauf zurück, daß bei der oft mangelhaften Intelligenz der Patienten zuverlässige Angaben hierüber anamnestisch nicht zu erheben waren.

Soweit das Lebensalter in Betracht kommt, so schwankt das erste Auftreten der Krankheit zwischen Monaten bis 56 Jahren,

Gemäß der Unkenntnis des aetiologischen Momentes besteht für die Darier-Erkrankung keine kausale Therapie. Symptomatisch versuchte man eine Behandlung, die in der Hauptsache eine Bekämpfung der Rauhigkeiten und Krustenbildung der Haut zum Ziele hatte. Man erreichte diesen Zweck durch Auf- und Abweichungen der obersten Lagen der Oberhaut mittels Bäder, Waschungen und Salbenbehandlungen, denen man zum Teil medikamentöse oder reduzierende Mittel, wie Schwefel, Teer, Salicylsäure, Ichthyol, Chrysarobin, Naphtol, Resorcin usw., zusetzte. Innerliche Behandlungen mit Arsen und Pilocarpin ergaben ein wenig befriedigendes Resultat.

Gelegentlich wurden auch Schilddrüsenpräparate, oft in Verbindung mit anderen hormonalen Substanzen, verabreicht. Interessant sind die Erfolge, die man hierbei, wenigstens im Anfange der Kur, beobachtet hat. In der Literatur sind Fälle bekannt, bei denen eine Spontanheilung bis auf geringe Reste eintrat. Wenn auch bei den so behandelten Fällen ein Recidiv gewöhnlich nicht vermieden werden konnte, so gibt doch der eingeschlagene therapeutische Weg in Anbetracht der anfänglich erzielten Besserungen sehr zum Nachdenken Anlaß.

Versuche mit Kohlensäureschnee oder Höhensonne führten zu keinem Ergebnis. Gutes sah man jedoch bisweilen nach Röntgenbestrahlungen. Die Knötchen schwinden gewöhnlich rasch nach hohen Dosisgaben; leider ist auch hierbei keine absolute Recidivfreiheit gewährleistet, ja es gibt Fälle von Morbus Darier, die sich ganz röntgenrefraktär verhalten.

Von großer Bedeutung ist noch eine Behandlungsmethode, die Herxheimer angegeben hat, die Verschorfung mit dem Pacquelin. Der Verfasser behandelte mehrere Fälle auf diese Weise, indem er die einzelnen Knötchen und auch ausgedehnte Flächen mit dem galvanokaustischen Spitzenbrenner verschorfte. Nach seinen Angaben war nach dem Abfallen des Brandschorfes die darunterliegende Haut zwar etwas dunkler, aber sonst normal und blieb es auch bei längere Zeit hindurch fortgesetzten Kontrollen.

Im großen und ganzen ist das Leiden recht gutartig und bestehen für Leben und Gesundheit der Patienten kaum je Gefahren; auch ihr Gesamtbefinden ist wenig gestört.

Weitere Untersuchungen werden uns aber noch darüber belehren müssen, welche aetiologisch gesonderte Stellung diese Krankheit in der Dermatologie einnimmt.

## Zusammenstellung.

In der Einleitung weist der Verfasser kurz auf den Wert hin, den eine genaue Beobachtung und die Vergleiche vieler Krankheitsfälle derselben Affektion untereinander an der Erschließung noch wenig erforschter Leiden mitunter haben.

Im Anschluß daran leitet er auf die Symptome der Erkrankung über, beleuchtet die verschiedenen Krankheitsbilder und ihre Lokalisationen, wobei einzelne in der Literatur beschriebenen Fälle von Systematisation und atypischen Erscheinungen Erwähnung finden.

Mit besonderer Sorgfalt werden die histologischen Untersuchungen Schicht für Schicht erörtert; besonders die „corps ronds" und „grains" werden als verhornte Epithelien an Hand von mikroskopischen Aufnahmen besprochen. Auch die verschiedenen Ansichten anderer Autoren bezüglich der Deutung des mikroskopischen Bildes werden gewürdigt.

Es folgen die Auffassungen einzelner Forscher über die Aetiologie dieser Dermatose, für welche die Mehrzahl eine ektodermale Keimschädigung annimmt. Auch auf die Beziehungen zu anderen Krankheiten, mit denen die Darier-Affektion häufig vergesellschaftet vorkommt, wird näher eingegangen und ihr Zusammenhang geprüft.

Der Verfasser bespricht dann die Ergebnisse der eigenen Zusammenstellung der Krankheitsfälle, die im Verlauf der letzten 10 Jahre in der Berliner Haut-Klinik und Poliklinik behandelt werden, und verwertet sie namentlich in Bezug auf Alter, Stand, Geschlecht der Patienten, Dauer der Affektion, Heredität und Besonderheiten bei der Krankheit.

Zum Schlusse werden einige therapeutische Richtlinien angegeben bezüglich der Bekämpfung der Krankheit, und es verdienen von den neueren Mitteln die Hormontherapie, Röntgenbestrahlung und die von Herxheimer angegebene Verschorfung mit dem Galvanokauter besondere Erwähnung.

Meinem nun verewigten, unvergeßlichen Lehrer Herrn Prof. Dr. Arndt fühle ich mich für die Ueberlassung des Themas und Materials zu dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet. Auch dem jetzigen Vorstande der Klinik Herrn Prof. Dr. Blumenthal erlaube ich mir bei dieser Gelegenheit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

## Literatur.


Darier: Psorospermose folliculaire végétante. Atlas seltener Hautkrankheiten, Heft 8.

Mansuroff: Ueber Psorospermosis. Vortrag beim Internationalen Kongreß in Moskau. Monatsschr. f. prakt. Dermat. 1891, Bd. 12.

Bettmann: Ueber Umbauvorgänge als Ausdruck spez. Reaktionsfähigkeit bei Hautkrankheiten. (Die Reizbarkeit der Haut bei der Darier'schen Krankheit.) Arch. f. Dermatol. 1921, Bd. 135.

Borghoff, J. A.: Die Darier'sche Krankheit bei einem Kinde. Zbl. f. Hautkrankh., Bd. 4.

Brünnauer, St. R.: Ueber die Zugehörigkeit des Morbus Darier zu den Genodermatosen und seine Beziehungen zur Seborrhoe. Acta Dermato-venerol. 1923, Bd. 6.

— Ueber Schleimhautveränderungen bei Morbus Darier und über die Pathogenese dieser Erkrankung. Acta Dermato-venerol. 1925, Bd. 6.

— Zur Frage der Darier'schen Krankheit. Arch. f. Derm. 1924, Bd. 145.

Burnier et Rejsek: Un cas de maladie de Darier. Zbl. f. Hautkrankh., Bd. 9.

Ehrmann: Ein Fall von sogenannter Psorospermosis follicularis cutis (Darier) in der zweiten Generation. W. m. Presse 1901, Nr. 46.

Fischer, F. R.: Studien über Vererbung von Hautkrankheiten, VIII. Darier'sche Krankheit. Arch. f. Rassen- und Gesellschaftsbiologie 1925, Bd. 16.

Petersen: Ueber die sogenannten Psorospermien bei der Darier'schen Krankheit. Zbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde, 1893, Bd. 14.

Doctor: Ueber das Verhältnis der Darier'schen Krankheit zur Ichthyosis. Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1898, Bd. 46,

Fabry: Ueber Psorospermien bei Hautkrankheiten. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1894, Bd. 26.

Mourek: Ein Beitrag zu der Lehre von der Dermatosis Darier. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1894, Bd. 27.

James u. White: I. Keratosis follicularis A second Case. Journal of cutaneous and genito urinary disease.
— II. A case of Keratosis fallicularis. 1889. Journal of cutaneous and genito urinary disease.
Buzzi u. Miethke: Ueber Darier'sche Dermatose. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1891, Bd. 12.
Pawloff: Zur Frage der sogenannten Psorospermose folliculaire végétante Darier. Arch. f. Dermatol. Ergänzungsheft Jahrg. 25, 1891.
Boeck: Vier Fälle Darier'scher Krankheit. Arch. f. Dermatol. u. Syph., Jahrg. 23, 1891.
Fuhs: Morbus Darier. Zbl. f. Hautkrankh. 1928, Bd. 28.
Haike: Miterkrankung des äußeren Ohres bei Darier'scher Krankheit. Internat. Zbl. f. Ohrenheilk., Bd. 26.
Herxheimer, K.: Ueber die Heilung der Darier'schen Krankheit. Derm. Ztschr. 1908, Bd. 15.
Hidaka, S.: Studien über die Darier'sche Dermatose. Acta Dermatol. 1924, Bd. 3.
Janovsky, V.: Hyperkeratosen. In Mracek. Hdb. der Hautkrankh., Wien 1904, Bd. 3.
Jaensch, K.: Hornhautbefund bei Darier'scher Krankheit. Klinische Mbl. f. Augenheilk. 1927, Bd. 78.
Jordan, A.: Die Darier'sche Krankheit. Dermatol. Wschr. 1921, Bd. 73, Nr. 34.
Kreibich, K.: Zum Wesen der Psorospermosis Darier. Arch. f. Derm. 1906, Bd. 80.
Kutznitzky: Ein Fall von typ. familiärer Darier'scher Dermatose. Zbl. f. Hautkrankh. 1921, Bd. 2.
Ledermann: Bemerkenswerter Heilerfolg bei Morbus Darier. Zbl. f. Hautkrankh. 1924, Bd. 13.
Lippert, H.: Ueber den Morbus Darier mit Mitteilung eines Falles. Derm. Zschr. 1921, Bd. 35.
Löhe, H.: Schleimhautlokalisation der Darier'schen Krankheit. Derm. Ztschr. 1921, Bd. 34.
Jarisch: Zur Kenntnis der Darier-Krankheit. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895, Bd. 31.
Obermiller: Beiträge zum Morbus Darier. Arch. f. Dermatol. 1924, Bd. 147.
O'Leary, P. A. u. Goeckermann: Darier's disease? Arch. f. Derm. 1927, Bd. 15.
Phillips: Keratosis follicularis Darier's disease. Arch. of. Derm. 1926, Bd. 13.
Pöhlmann, A.: Darier'sche Erkrankung in drei Generationen. Arch f. Derm. 1909, Bd. 97.
Rejsek, B.: Dystrophie papillaire et pigmentaire (Darier) (Acantosis nigrans) (Tschech.). ref. Zbl. f. Hautkrankh., Bd. 3,

Rieke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 5. Aufl. Jena 1920.
Ritter, H.: Ueber Röntgenbehandlung der Darier'schen Dermatose. Derm. Wschr. 1912, Bd. 54.
Saidac, J.: Psorospermosis follicularis végétans". (Rumän.) Zbl. f. Hautkrankh. Bd. 10.
Samberger: Zum Artikel von Dr. B. Rejsek. Dystrophie papillaire et pigmentaire (Darier). Zbl. f. Hautkrankh., Bd. 4.
Scheer, M.: Ein Fall von Darier'scher Krankheit in ihren Frühstadien. Derm. Wschr. 1917, Bd. 64.
Schneider, D. A.: Morbus Darier in zwei Generationen. Derm. Wschr. 1924, Bd. 78.
Spiethoff, B.: Beitrag zur Pathologie des Morbus Darier. Arch. f. Derm. 1911, Bd. 109.
Stümpke u. Feuerhake: Zur Aetiologie des Morbus Darier. Arch. f. Derm. 1927, Bd. 153.
Venturi, T.: Contributo clinico ed anatomo pathologico al morbo die Darier. Zbl. f. Hautkrankh., Bd. 14.
Del Vivo, G.: Sopra un caso die morbo die Darier con speciale riugardo al fattore constituzionale. Arch. die biol. 1927, Bd. 4, ref. Zbl. f. Hautkrankh., Bd. 27.
Vollmer, G.: Beitrag zur Konstitution der Morbus-Darier-Kranken. Arch. f. Derm. 1924, Bd. 146.

## Lebenslauf.

Zu Hagen in Westfalen wurde ich am 8. 11. 1900 geboren. Nach meiner Vorbereitung am Realgymnasium zu Hagen, das ich 1920 mit dem Zeugnis der Reife verließ, studierte ich zuerst Zahnheilkunde in Bonn, Hamburg und Berlin und legte im Anschluß daran in Berlin nach einem 8-semestrigen Studium Februar 1925 mein zahnärztliches Staatsexamen ab. Während ich mich bereits als Zahnarzt praktisch betätigte, widmete ich mich aus innerer Zuneigung dem Studium der Medizin, bestand Mai 1927 mein medizinisches Physikum und beabsichtige, im kommenden Herbst durch mein Staatsexamen mein Studium abzuschließen.